

Relato de caso: Diagnóstico e manejo de paciente com Fibrose Cística em apresentação clássica

Case report: Diagnosis and management of patients with Cystic Fibrosis in classic presentation

Brenda Battestin¹, Priscilla Meira Lima¹, Sarah Hasimyan Ferreira¹, Icaro Pinto Silva¹, Marina Estábile Patrocínio¹, Natália Pierdoná¹, Nathália Freire Bandeira¹, Luciana de Freitas Velloso Monte²

Resumo

Fibrose Cística é uma doença genética, de manifestação multissistêmica e comum nos primeiros anos de vida. Sua prevalência é estimada em 1:2.500 nascidos vivos no Brasil. Alterações iônicas geram disfunção de glândulas exócrinas em diferentes níveis. O caso relatado apresenta paciente em baixo ganho ponderal e história de esteatorréia. O diagnóstico foi confirmado pelo teste do suor alterado em duas dosagens. Houve boa evolução com o uso de enzimas pancreáticas e suplementação alimentar. O acompanhamento deste tipo de paciente deve ser multidisciplinar e contínuo para uma melhor longevidade e qualidade de vida. Este é um caso de paciente com triagem neonatal negativa que ilustra a constante necessidade de melhora neste tipo de teste. É importante o reconhecimento precoce de manifestações sistêmicas que comprometem o desenvolvimento do paciente para que a abordagem precoce possibilite menores consequências futuras.

Palavras chave: Fibrose Cística, Pâncreas, Insuficiência Pancreática, Mucoviscidose, Infecções Respiratórias.

Abstract

Cystic fibrosis is a genetic disease, with multisystem manifestation and common in the early years of life. It has an estimated prevalence of 1:2500 live births in Brazil. Ionic changes generate dysfunction of the exocrine glands on different levels. The case report presents patient in poor weight gain and history of steatorrhea. The diagnosis was confirmed by the sweat test changed in two strengths. There was good progress with the use of pancreatic enzymes and food supplementation. The monitoring of such patients should be multidisciplinary and continuous for improved longevity and quality of life. This is a patient's case with a negative neonatal screening illustrating the need for constant improvement in this type of test. It is important early recognition of systemic manifestations that compromise the development of the patient to the early approach enables smaller future consequences.

Keywords: Cystic Fibrosis, Pancreas, Pancreatic Insufficiency, Mucoviscidosis, Respiratory Infections

1. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Médica, pediatra, docente do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: battestinb@gmail.com

Introdução

Fibrose Cística (FC), ou mucovidrose, é a doença genética hereditária letal mais comum em caucasianos¹ e manifesta-se, na maioria dos indivíduos, nos primeiros anos de vida. Sua prevalência, no Brasil, é estimada de 1:2.500 nascidos vivos, embora esses dados possam apresentar variações dependendo da região estudada². Trata-se de uma doença multissistêmica que afeta glândulas exócrinas e pode ocorrer em diversas células epiteliais, incluindo ductos de suor e pancreáticos, vias aéreas e biliares, intestino e vasos deferente.³

É caracterizada por infecções crônicas e recorrentes no trato respiratório, insuficiência pancreática e altos níveis de cloro no suor. Por este motivo, o padrão-ouro para o diagnóstico de FC é o teste do suor. Uma pequena quantidade de pacientes (1-2%) pode apresentar níveis normais ou limítrofes deste íon no suor. Assim, em caso de dúvida diagnóstica, é recomendada a genotipagem do gene que codifica o regulador de condutância transmembrana em Fibrose Cística (RTFC), localizado no braço longo do cromossomo 7.¹

O tratamento da FC é bastante complexo e visa manter os pulmões limpos, através de aerossóis e fisioterapia respiratória e manter o bom estado nutricional, com suplementação de nutrientes e enzimas pancreáticas. Quando há infecção em vigência, antibióticos são necessários,

requerendo muitas vezes a hospitalização do paciente.³

Atualmente, com o diagnóstico precoce, o manejo multiprofissional em centros especializados e o acesso à terapêutica adequada, cerca da metade dos pacientes sobrevive à terceira década de vida.⁴

Neste trabalho, procuramos mostrar a importância das características clínicas fundamentais para o diagnóstico precoce, bem como aspectos terapêuticos e conduta dos pacientes fibrocísticos.

Relato do caso

Anamnese

Paciente MST do sexo feminino, 5 meses, natural de Colinas-TO, peso: 3,040kg. Procurou pediatra com a queixa de baixo ganho de peso há 4 meses.

Paciente procedente de Palmas-TO apresentou baixo ganho ponderal e crescimento estatural inadequado no primeiro mês de vida em consulta pediátrica. Na consulta foram solicitados exames para investigação da possível causa e prescrição de NAN 1 e aptamil concomitantes com o aleitamento materno. Entretanto criança não aceitou bem, sempre apresentava vômitos. Ainda relata esteatorreia desde o nascimento, sem outras alterações nas fezes ou na urina, como colúria ou acolia.

Mãe da paciente notou a presença de cristais de suor na fronte da criança há 3

Diagnóstico e manejo de paciente com Fibrose Cística

meses. Nega icterícia neonatal ou sintomas respiratórios. No quarto mês de vida ainda persistia sem ganho ponderal significativo, contudo, exames laboratoriais não foram conclusivos e necessitava da dosagem de cloreto no suor, nesse momento foi encaminhada à Brasília para realizar tal exame e atendida no Hospital de Base do Distrito Federal no dia 20/07/15.

Na presente internação foi feito o diagnóstico de Fibrose Cística através da dosagem de cloreto no suor que estava acima dos valores de referência: (Braço direito: 92,48 mEq/L Braço esquerdo: 98,35 mEq/L).

Sobre antecedentes neonatais/maternos: não ocorreram intercorrências na gestação. Nasceu a termo, 40 semanas. Peso ao nascer: 2,590 kg.. Apgar 8/9. Eliminação de mecônio no primeiro dia de vida. Nega icterícia neonatal. Teste do pezinho sem alterações. Vacinação desatualizada (falta a segunda dose de VOP). Ainda está em amamentação no seio materno. Não possui doença crônica. Nunca foi submetida a cirurgias. Nega alergias.

Os antecedentes familiares são: mãe hígida, pai hígido. Não possui irmãos. Pais não são consanguíneos.

Exame físico (em 12/08/15)

Bom Estado Geral, desnutrida, anictérica, hipocorada ++/4, acianótica, afebril, ativa e responsiva, paciente sondada (nasogátrica). Sinais vitais: Frequência

respiratória 55 irpm, Frequência Cardíaca 152 bpm, Saturação de O₂ 99%. Dados antropométricos: estatura 52 cm, Perímetro cefálico: 33 cm, Peso: 3,040 kg. Aparelho respiratório: expansibilidade simétrica e preservada, Murmúrio vesicular fisiológico bilateralmente, presença de roncos de transmissão. Aparelho cardiovascular: Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas sem sopros. Abdome: semigloboso, normotenso, indolor a palpação superficial e profunda, fígado a 2 cm do rebordo costal direito, baço a 0,5cm rebordo costal esquerdo. Ruídos hidroaéreos +. Extremidades: bem perfundidas e sem edemas.

Exames complementares:

Exames realizados em Palmas-TO como Ultrassonografia de abdome, radiografia de tórax e EAS estavam normais. Tripsina imunorreativa (IRT): 63,7. Hematócrito: 23,9. Hemoglobina: 7,8. Cloreto: 108. Bilirrubina total: 0,87, Bilirrubina indireta: 0,59, Bilirrubina direta: 0,28. Fosfatase alcalina: 168. Sudam III positivo.

Exames realizados no HBDF:

20/07/15 Dosagem de cloreto no suor: Braço direito: 92,48 mEq/L e Braço esquerdo: 98,35 mEq/L.

22/07/15 Exames laboratoriais (apresentados na tabela 1)

Tabela 1: exames laboratoriais do dia 22/07/15 realizados no HBDF

EXAMES 22/07/15	RESULTADOS	Valores de referência
Hematócrito	26,0 %	(28,0 - 40,0)
Hemoglobina	8,6 g/dL	(9,5 - 13,5)
VCM	83,3 fl	(75,0 - 80,0)
CHCM	33,1 g/dL	(33,0 - 37,0)
Leucócitos	13,7 x10 ³ /uL	(6,5 - 18,0)
Plaquetas	259 x10 ³ /uL	(150 - 450)
Cloreto	102 mEq/L	(95 - 110)
Na ⁺	137,0 mEq/L	(135,0 - 148,0)
K ⁺	4,90 mEq/L	(3,60 - 5,00)
BT	0,30 mg/dL	(0,20 - 1,00)
BI	0,07 mg/dL	(0,20 - 0,80)
BD	0,23 mg/dL	(0,00 - 0,20)
Ca ⁺	10,1 mg/dL	(8,4 - 10,1)
Albumina	3,0 g/dL	(3,4 - 5,0)
TGO	105 U/L	(15 - 37)
TGP	70 U/L	(30 - 65)
Magnésio	2,6 mg/dL	(1,8 - 2,4)
Fosfatase alcalina	827 U/L	(50 - 136)
Colesterol total	127 mg/dL	(<200)
Colesterol LDL	Não calculado	
Triglicérides	56 mg/dL	(65 - 150)
Creatinina	0,40 mg/d	(0,60 - 1,00)
Ferro	126,0ug/dL	(50,0 - 170,0)
Fósforo	6,9 mg/dL	(2,5 - 4,9)
Glicemia	101 mg/dL	(70 - 99)
Ureia	12,0 mg/dL	(15,0 - 40,0)

26/07/15 2º Teste de dosagem de cloreto no suor: Braço direito 100,24 mEq/L, Braço Esquerdo 101,11 mEq/L. Valores de referência 0,00 - 40,00.

27/07/15 - Ultrassonografia de abdome: Discreta dilatação da pelve renal esquerda, que pode corresponder a pelve extrarrenal ou leve hidronefrose. Demais estruturas sem alterações.

27/07/15 - Swab de orofaringe: Streptococcus agalactiae (Group B) (STRAGA), Staphylococcus aureus (STAAUR), B. Gram-positivo (BGP). Microrganismo pertencente à flora normal ou transitória neste sítio anatômico.

Evolução

Em 29/07/15, evoluiu com febre e vômitos. Manteve febre e evoluiu com piora do estado geral e desidratação, sendo iniciado cefepime em 30/07/15. Evoluiu ainda com desconforto respiratório, taquicardia e palidez. Hemograma mostrou Hb 8,6, sendo realizada transfusão de concentrado de hemácias. Em 31/07, associado aminoglicosídeo à antibioticoterapia pela possibilidade de infecção por *P. aeruginosa* já que se trata de paciente com fibrose cística.

Em 01/08 apresentou quadro de insuficiência respiratória aguda por pneumonia, precisou ser transferida para UTI pediátrica onde permaneceu por uma semana e necessitou de ventilação mecânica por 6 dias e drogas vasoativas por 5 dias. Foi

adicionada à prescrição de antibióticos o Bactrim (Sulfametoxazol + Trimetoprima). Paciente teve alta para enfermaria em 09/08 e seguiu estável.

Desde a admissão até o presente momento (12/08/15), paciente evoluiu com progressiva melhora da esteatorréia e ganho ponderal devido ao uso de enzimas pancreáticas. Também está fazendo uso de suplementação vitamínica (Adtil, Ephyнал e Vitamina K) e alimentar (Pregomin). Obteve ganho ponderal de 135 g nesse período de internação.

Discussão

A fibrose cística é uma doença genética hereditária que se manifesta de forma multissistêmica. A maior parte dos pacientes tem diagnóstico nos primeiros anos de vida, em média aos 8 meses. Sua prevalência varia no mundo de acordo com a origem étnica, notadamente mais frequente em caucasianos. No Brasil, a prevalência está estimada em 1:2.500 em nascidos vivos, variando entre as regiões do país.^{2,5}

É uma doença autossômica recessiva ocasionada por mutações no gene RTFC do cromossomo 7 e tais mutações podem ser enquadradas em 5 classes: (I) síntese proteica deficiente; (II) processamento proteico deficiente; (III) regulação proteica deficiente; (IV) condução proteica deficiente; (V) função reduzida da proteína RTFC. As classes de I a

III são mais graves, com manifestações como insuficiência hepática e maiores níveis de NaCl no suor. IV e V são as classes que podem apresentar curso mais brando, com suficiência pancreática e níveis normais de NaCl no suor.^{5,8}

A RTFC é uma proteína de cadeia simples com função de canal de cloro e regulada pelo AMP cíclico. Os níveis de mutações da RTFC determinam qual será a classe/funcionalidade da mesma, podendo variar desde uma proteína incorreta que sofre degradação intracelular, até uma proteína com mutações em entrelaçamento, com algumas partes funcionais.^{5,6}

A RTFC é uma proteína de membranas epiteliais que, às alterações citadas, promove repercussões específicas a despeito do órgão afetado. No pulmão há alteração de transporte ativo tanto de cloro (que seria secretado) quanto de sódio (que seria absorvido). A produção de muco em vias respiratórias é responsável pela proteção bacteriana local e a remoção eficaz deste muco depende da regulação iônica de membrana. Portanto, as infecções respiratórias na FC são dependentes da aderência do muco às camadas superficiais e não tanto de invasão de epitélio. Na paciente relatada há um quadro de pneumonia, uma complicação esperada tendo em vista a incapacidade de controle da remoção de muco

e manutenção de um ambiente mais propício a infecções.^{5,8}

A disfunção pancreática ocorre devido a não secreção de sódio, bicarbonato e água, ocasionada pela inatividade dos canais de cloro. Este fator impede a liberação de suas enzimas, as quais levarão à destruição de parênquima. A alteração pancreática também foi vista no caso relatado, a qual gerou necessidade de reposição enzimática na terapêutica da paciente e havia sido manifestada com esteatorreia devido a alteração da absorção de gorduras. O não funcionamento da RTFC a nível intestinal gera a reabsorção excessiva de água e não remoção das mucinas produzidas, que promovem a desidratação do conteúdo intraluminal e gerando quadros obstrutivos subsequentes. O mesmo se dá em vias biliares, que ao secretar enzimas mais espessas podem sofrer litíases frequentes. Ao contrário deste raciocínio, nas glândulas sudoríparas o suor é secretado normalmente. Entretanto, a reabsorção de NaCl é dependente da RTFC e está deficitária, permitindo a formação de cristais de suor na pele dos pacientes.^{5,8}

O desenvolvimento fetal e a gestação não têm intercorrências devido à FC. Clinicamente os pacientes com FC podem apresentar alterações já nas primeiras 24-48 horas de vida, mais comumente com o quadro obstrutivo conhecido como “íleo meconial”.

Neste quadro há distensão abdominal sem eliminação de mecônio pelo recém-nato. Do mesmo modo se dá a “Síndrome de obstrução intestinal distal” no paciente adulto, que apresentará dor em fossa ilíaca direita com massa palpável, vômitos e inapetência.^{5,7}

A FC se manifesta mais tardiamente com azoospermia em grande parte dos homens. Uma menor porção das mulheres é estéril, uma vez que as alterações de ciclo menstrual e muco cervical decorrentes da doença impedem progressão dos espermatozoides e alteram a dinâmica ovulatória.^{5,8}

A nível pulmonar, a manifestação mais comum de vias aéreas superiores é a sinusite crônica, principalmente relacionada a aderência de muco à camada superficial. A tosse, geralmente o primeiro sintoma, é persistente e produtiva. As exacerbações pulmonares podem decorrer de infecções virais e cursam com redução de função pulmonar e perda de peso. Processos infecciosos recorrentes promovem alterações de parede permanente, o que resulta em redução de função pulmonar e hiperinsuflação.^{5,8}

O diagnóstico da fibrose cística se dá pela realização da triagem neonatal, recomendada pelo Ministério da Saúde (MS), empregando-se dosagem da tripsina imunorreativa (IRT). Este teste detecta a

tripsina, que está elevada nos fibrocísticos e permanece elevada até 30 dias de idade.⁹

Na presença de alterações no exame, deve-se realizar um segundo, preferencialmente no primeiro mês de vida. Se o segundo também estiver alterado, o diagnóstico é confirmado ou excluído pelo teste do suor, que está alterado em 98%-99% dos pacientes.⁹

O método padrão para o teste do suor (TS) consiste na estimulação da produção de suor pela pilocarpina, que é colocada sobre a pele ou diretamente nas glândulas sudoríparas, usando um gradiente potencial (iontoforese) e análise da concentração dos íons Na e Cl. Mesmo sendo considerado um método ouro para o diagnóstico da fibrose cística, é aconselhável realizar outros testes para confirmar a doença, mesmo quando encontrados níveis normais ou limítrofes de níveis de cloro no suor.⁹

Outros testes para diagnóstico da fibrose cística incluem a análise de mutações, teste de alto custo e, no Brasil, são poucos os centros capacitados para realizá-lo; teste da secretina pancreosimina, para quantificar a função pancreática exócrina; dosagem da gordura fecal, usado para avaliar a má digestão e má-absorção de gorduras; detecção de enzimas (quimiotripsina, elastase, lipase imunorreativa) nas fezes; determinação de nitrogênio fecal; detecção sérica de proteína associada à pancreatite; dosagem sérica de triacilgliceróis.⁹

O diagnóstico da fibrose cística também se baseia em achados clínicos clássicos, ou seja, manifestações pulmonares e/ou gastrintestinais típicas, e história de casos da doença na família, confirmado por exames laboratoriais.⁹

O tratamento pré-sintomático ainda é o mais indicado para pacientes com fibrose cística, e tem como objetivos adiar as infecções pulmonares, bem como controlar as deficiências enzimáticas.⁹

No tratamento da fibrose cística, vários medicamentos (antibióticos, anti-inflamatórios, broncodilatadores, mucolíticos) ou procedimentos (fisioterapia respiratória, oxigenioterapia, transplante de pulmão, reposição de enzimas digestórias, suporte nutricional, suporte psicológico e de social, terapia gênica) podem ser necessários, incluindo uma equipe multidisciplinar de profissionais.^{9,10}

Além do tratamento medicamentoso e de outros procedimentos clínicos, o cuidado da família é essencial, e já mostrou trazer benefícios para os pacientes, também é importante que estejam sempre bem informados sobre a doença. Uma vez que esta doença é freqüentemente subdiagnosticada, quando não são realizados estudos de triagem neonatal, e tem caráter crônico com variados graus de manifestações clínicas e requer continuamente o uso de medicamentos, assim como de assistência multidisciplinar, o custo

médio do tratamento é elevado e difícil de ser estimado. Por este motivo, independentemente da renda familiar, os fibrocísticos e suas famílias têm garantido o direito de receber assistência do governo, via Sistema Único de Saúde (SUS), ao qual compete o diagnóstico precoce, por meio do teste do pezinho, até o fornecimento de suplementos alimentares, enzimas digestórias e medicamentos.^{9,10}

Os problemas nutricionais e as conseqüências da fibrose cística são multifatoriais e relacionadas com a progressão da doença.^{9,10}

Fatores interdependentes, como deterioração da função pulmonar, anorexia, vômitos, insuficiência pancreática e complicações biliares e intestinais são responsáveis pelo aumento das necessidades energéticas, ingestão diminuída e aumento das perdas atribuídas à inadequação nutricional, com conseqüente perda da massa magra e depressão da função imunológica.^{9,10}

A meta do tratamento nutricional é alcançar e manter o peso ideal para a altura, aumentar e equilibrar a ingestão energética, reduzir a má absorção e má digestão e controlar a ingestão de vitaminas e minerais. Para tanto, o cuidado nutricional adequado deve incluir: terapia de reposição enzimática, dietas hiperenergéticas e hiperlipídicas, e suplementação de micronutrientes.⁹

Em relação à terapia de reposição enzimática, a suplementação enzimática deve ser individualizada, evitando a oferta insuficiente que leva à desnutrição e a excessiva, que causa complicações intestinais, como a colonopatia fibrosante. A quantidade ideal deve ser ajustada pelo médico em conjunto com a família, de acordo com o ganho de peso, número de evacuações e característica das fezes do fibrocístico.^{9,10}

No Brasil, as recomendações para o tratamento de reposição enzimática estão explícitas na Portaria n. 263, de 18 de julho de 200146, que preconiza o início do tratamento com 1.000U/kg/refeições de lipase para menores de 4 anos e 500U/kg/refeição para maiores de 4 anos e, usualmente, metade da dose deve ser utilizada após a ingestão de lanches. A dose total deve ser suficiente para 3 refeições e 2 a 3 lanches. Se sinais e sintomas de má-absorção persistem, incrementos nas doses podem ser realizados. Não se sabe a segurança de doses entre 2.500 a 6.000 U/kg/refeição; acima dessa dose o risco de colonopatia fibrosante tem sido descrito.⁹

O uso de antiácidos é recomendado para pacientes portadores de fibrose cística, em uso destas enzimas, por aumentar a biodisponibilidade das enzimas é por diminuir a inativação pelo pH baixo.⁹

Com relação às necessidades energéticas, para compensar as carências

comuns aos fibrocísticos, o tratamento nutricional deve incluir uma recomendação de ingestão para gênero e idade de 120% a 150% das necessidades diárias recomendadas (RDA) para energia. Outros autores afirmam que, em relação à recomendação de lipídeos, estes devem corresponder a 40% da distribuição energética total diária, enquanto que as proteínas devem suprir de 150% a 200% da RDA. A ingestão diária carboidratos deve ser em torno de 40% a 50% do valor energético total da dieta. Caso o paciente não consiga ingerir todo o volume energético recomendado é importante fazer uso de suplementos energéticos juntamente com a terapia de reposição enzimática.⁹

A suplementação de vitaminas e minerais faz parte da terapia nutricional. As vitaminas hidrossolúveis são bem absorvidas nos fibrocísticos, embora a vitamina B12 precise ser suplementada em pacientes com ressecção do íleo. Já as lipossolúveis são pouco absorvidas, devido à má-absorção de gorduras. Para fazer uma adequada reposição desses nutrientes é importante realizar exames sangüíneos frequentes para identificar qual a real necessidade de suplementação.⁹

A maioria dos pacientes está em risco de desenvolver deficiências subclínicas de várias vitaminas lipossolúveis, dentre eles estão os que apresentam má absorção, os que apresentam baixa adesão ao tratamento,

doença hepática, ressecção intestinal, ou o atraso no diagnóstico.⁹

A deficiência da vitamina A nos fibrocísticos é comum, e níveis baixos desse nutriente pode persistir, apesar da terapia de reposição enzimática e de suplementação. Esses pacientes estão com risco maior de desenvolverem hipovitaminose A, porque além da má-absorção ainda existe o estresse inflamatório da doença pulmonar e lesão hepática. A ingestão de vitamina A deve ser elevada o suficiente para alcançar a concentração sérica normal sem provocar efeitos colaterais, geralmente empregando-se doses diárias, que variam de 4.000 a 10.000UI (aproximadamente 2400µg).⁹

Há baixos níveis de metabólitos de vitamina D em pacientes fibrocísticos, apesar de receberem 1.000UI de vitamina D por dia, provavelmente associada à reduzida exposição solar. Foi demonstrado que pacientes com fibrose cística tinham menor nível de vitamina D no inverno que no verão. A deficiência desta vitamina tem sido associada ao decréscimo na densidade mineral óssea e osteopenia, demonstrando decréscimo nos níveis de cálcio e fósforo.⁹

Foi observado que 45% dos pacientes suplementados com vitamina E apresentaram baixos níveis plasmáticos desse nutriente, assim a suplementação de vitamina E deve ser recomendada, com doses diárias de 50mg até

1 ano de idade, 100mg entre 1 a 10 anos, e 200mg para adolescentes e adultos.⁹

Os fatores de risco para desenvolver deficiência de vitamina K em fibrocísticos são insuficiência pancreática, doença hepática, ressecção intestinal, e antibioticoterapia. A suplementação dessa vitamina pode ser recomendada, porém não há consenso sobre a dose diária.⁹

Níveis reduzidos de zinco, selênio, cobre e ferro são descritos na fibrose cística. Porém a suplementação com ferro não é recomendada, devido à formação de radicais livres e ao aumento do crescimento da bactéria *P. aeruginosa*.⁹

As crianças fibrocísticas podem perder sal na forma de cloreto de sódio, especialmente em clima quente, ou quando estiver presente febre e/ou diarreia, sendo necessário suplementar 2-4 mmol/kg/dia de cloreto de sódio.⁹

Os broncodilatadores inalatórios têm sido utilizados no tratamento dos pacientes com fibrose cística. Seu uso é de grande utilidade quando o paciente apresenta hiperreatividade brônquica, o que ocorre em até metade dos casos. Os agonistas beta-adrenérgicos de curta duração são os agentes mais empregados. São utilizados geralmente antes da fisioterapia respiratória para facilitar o clearance das vias aéreas.¹⁰

Os corticosteroides orais e o ibuprofeno são as drogas mais estudadas nos

pacientes portadores de fibrose cística. Os corticosteroides orais na dose de 1 a 2 mg/kg em dias alternados parecem retardar a progressão da doença pulmonar, porém importantes efeitos colaterais colocam em questionamento o uso desta classe de medicamentos. Nas exacerbações, faltam evidências que justifiquem sua utilização, exceto nos casos selecionados de exacerbação grave em que coexista a hiper-reatividade brônquica.¹⁰

Quando há comprometimento infeccioso pulmonar, preconizam-se uso de antibióticos via endovenosa por período de, em média, 14 a 21 dias, seja por internação hospitalar ou em caráter de internação domiciliar, obviamente após caracterização clínica e disponibilidade do paciente. A escolha dos antibióticos é baseada na revisão das culturas de escarro e avaliação dos antibiogramas mais recentes. Como a *Pseudomonas aureginosa* é o patógeno de maior prevalência, o tratamento com fluoroquinolonas orais é uma boa opção para as exacerbações leves, enquanto que uma combinação de um beta-lactâmico antipseudomonas associado a um aminoglicosídeo, ambos de administração venosa, é opção terapêutica para as exacerbações mais graves. Dá-se preferência para a posologia dos aminoglicosídeos em dose única diária, reduzindo desta forma o seu potencial nefrotóxico, ototóxico e de

toxicidade vestibular. Nos pacientes que já apresentam colonização da via aérea por cepas da *Pseudomonas aureginosa*, faz-se necessário o uso de tratamento supressivo através de antibioticoterapia inalatória. Dispomos de um aminoglicosídeo inalatório, a tobramicina nas doses de 60-80mg, nebulizados duas a três vezes ao dia.¹⁰

A complicação mais comum da fibrose cística é a infecção respiratória crônica, mas, se não for corretamente tratada, a doença pode evoluir para outros problemas também, como pneumonias, problemas intestinais (cálculos biliares, obstrução intestinal e prolapso retal), insuficiência respiratória crônica, diabetes melitus, infertilidade, doença hepática ou insuficiência hepática, pancreatite, cirrose biliar, desnutrição, pólipos nasais e sinusite, osteoporose, artrite, pneumonia recorrente, pneumotórax, insuficiência cardíaca no lado direito.^{9,10}

Nos últimos anos, houve um aumento da sobrevivência dos pacientes fibrocísticos, devido às pesquisas e aos avanços científicos que possibilitaram um melhor conhecimento da doença, bem como à inclusão da dosagem da tripsina imunorreativa (IRT) na triagem neonatal, permitindo o diagnóstico precoce da doença e a implantação de tratamento multidisciplinar visando à prevenção da desnutrição e da deterioração da função pulmonar.⁹

O prognóstico individual varia conforme a gravidade clínica e depende basicamente da doença pulmonar e da idade em que se fez o diagnóstico.¹¹

Evolutivamente, têm melhor prognóstico os pacientes com uma recuperação nutricional adequada, após a suplementação enzimática. Os que apresentam hemoptises recorrentes, pneumotórax, insuficiência respiratória e cardíaca, tem prognóstico reservado.¹¹

Nos pacientes com cirrose biliar, sangramento gastrointestinal, ascite e hiperesplenismo são de prognósticos muito grave.¹¹

Conclusão

No caso relatado, foi interessante mostrar uma paciente com manifestações clássicas bastante evidentes e apresentando, em sua evolução, uma das mais frequentes complicações: pneumonia. É preciso, porém sempre tomar cuidado com os casos não clássicos em que a dosagem de cloro no teste do suor apresente valores normais ou limítrofes. O teste de triagem neonatal para fibrose cística, negativo no caso relatado, também merece mais atenção em pesquisas e aprimoramento. Vale lembrar que é um teste de triagem e não de diagnóstico, que deve visar uma maior sensibilidade do que especificidade, evitando os resultados falso-negativos, como o do caso supracitado.

É importante um segmento nos estudos a respeito da Fibrose Cística, devido a sua complexidade. O diagnóstico precoce proporciona um melhor acompanhamento e um melhor prognóstico para o paciente. É preciso uma orientação precisa aos cuidadores, normalmente os pais, para uma melhor eficácia do tratamento que é diário. Aos pacientes, sempre buscar melhorar sua qualidade de vida com apoio não só medicamentoso, mas também nutricional e psicológico. A qualidade de vida é diretamente afetada pela adesão ao tratamento. Os custos do mesmo, geralmente altos, devem ficar a cargo do Estado, sempre que for da vontade da família. Por este motivo devem ser incentivadas pesquisas que tangem a parte medicamentosa e nutricional, para sempre fornecer o melhor tratamento ao paciente.

Referências

1. Silva Filho LVF, et al. Cystic fibrosis with normal sweat chloride concentration. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo. 2003; 58(5):260-262.
2. Rizzo LC, et al. Profile of cystic Fibrosis in two reference centers in Southern Brasil. Rev. Assoc. Med. Bras. 2015; 61(2):150-155.
3. Pizzignacco TP, Mello DF, Lima RG. A experiência da doença na fibrose cística: caminhos para o cuidado integral. Rev. Esc. Enferm. USP 2011; 45(3):638-44.

Diagnóstico e manejo de paciente com Fibrose Cística

4. Ribeiro JD, et al. Controvérsias na fibrose cística - do pediatra ao especialista. *Jornal de Pediatria*. 2002; 78(2):171-186.
5. Kasper DL, et al. *Harrison Medicina Interna*, v.2. 18ª. Edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2013.
6. Biazotti MCS. Diagnóstico genético pré-implantacional na fibrose cística: relato de caso. *Einstein*. São Paulo, 2015; 13(1):110-13.
7. Correia CAA. Prevalência de seis mutações no gene CFTR em portadores de fibrose cística na região de Campinas. Campinas, SP: [s.n.], 2005.
8. Firmida MC, Marques BL, Costa CH. Fisiopatologia e manifestações clínicas da fibrose cística. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, 2011; 10(4):46-58.
9. Rosa FR, et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista de Nutrição*, Diamantina 2008; 21(6):725-737.
10. Castro MCS, Firmida MC. Tratamento na fibrose cística e suas complicações. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, 2011; 10(4):82-107.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Fibrose Cística: Diagnóstico e Tratamento*, 2011.